

物,它在血容量增加和压力负荷下由心室肌分泌,BNP的浓度和心衰的严重程度呈正相关^[9]。本组资料显示,在常规抗心衰治疗基础上加用口服芪苈强心胶囊,治疗后患者的BNP下降,EF明显提高,LVED缩小($P < 0.01$),提示心衰患者的左心收缩功能明显提高,心室重构改善。芪苈强心胶囊可作为慢性顽固性心力衰竭有益的辅助治疗,可协同和增强西药的抗心衰作用,明显改善心衰症状,对短期内恢复心脏功能具有较好的疗效,其机制可能与改善血管内皮功能,减轻血管炎性反应,合理改善房室传导,抑制心室重构及改善收缩功能等有关,其长期疗效有待于进一步观察。

参考文献

- [1]孟培娜,严激.心力衰竭的药物治疗进展[J].心血管病学进展,2009,30(2):334-337.
- [2]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试用版)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:78-79.
- [3]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性收

缩性心力衰竭治疗建议[J].中华心血管病杂志,2002,30(1):1-26.

- [4]TORRE-AMIONEG, KAPADIA S, LEE J, et al. Tumor necrosis factor- α and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart [J]. Circulation, 1996, 93: 704-711.
- [5]Struthers AD. Impact of aldosterone on vascular pathophysiology [J]. Congest Heart Fail, 2002, 8(1): 18-22.
- [6]李佳或,杨萍.芪苈强心胶囊对心梗后心力衰竭大鼠 periostin 蛋白表达干预作用的研究[J].中国实验诊断学,2009,13(2):170-172.
- [7]马芳放,路凤月等.芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响[J].上海中医药杂志,2008,42(10):18-20.
- [8]宋优,李娅,程翔.芪苈强心调节急性心肌梗死大鼠心肌 TNF- α 和 IL-10 表达[J].中国免疫学杂志,2007,23(9):806.
- [9]赵雪燕,杨跃进.B型利钠肽临床应用的研究进展[J].中华内科杂志,2003,42(8):590-593.

(2012-11-24 收稿)

养正消积胶囊联合肝动脉化疗栓塞治疗对原发性肝癌患者肝功能改善的疗效观察

宋旦哥¹ 谭萍² 史华²

(1 杭州市第七人民医院肿瘤科,杭州,310013; 2 浙江省肿瘤医院,杭州,310022)

摘要 目的:观察养正消积胶囊联合肝动脉化疗栓塞对原发性肝癌患者肝功能的改善调节作用。方法:457例患者随机分成2组,232例口服养正消积胶囊(每次4粒,3次/d,饭后30min温开水送服)+肝动脉灌注化疗(治疗组),225例单用肝动脉灌注化疗(对照组),2组所用化疗药均为顺铂(DDP)+阿霉素(ADM),疗程均为4周。结果:治疗组与对照组在治疗的有效率方面比较无统计学意义($P > 0.05$);治疗组、对照组各指标治疗前后自身比较均有显著变化,有统计学意义($P < 0.05$),治疗组与对照组肝功能指标治疗前后比较,除PT外均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组与对照组比较未见明显不良反应。结论:养正消积胶囊联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌患者肝功能指标的改善效果显著,未见明显不良反应,适合临床推广。

关键词 养正消积胶囊;原发性肝癌;肝功能

Efficacy Observation of Yangzhengxiaoji Capsule Combined with Hepatic Artery Chemotherapy Embolism in Improving Liver Function in Patients with Primary Hepatic Carcinoma

Song Dange¹, Tan Ping², Shi Hua²

(1 Oncology Department, No. 7 People's Hospital, Hangzhou 210013, China; 2 Oncology Hospital of Zhejiang, Hangzhou 310022, China)

Abstract Objective: To observe regulating effect of yangzhengxiaoji capsule on primary hepatic carcinoma patients treated by interventional hepatic artery perfusion embolism. **Methods:** A total of 457 patients were randomly divided into two groups. Treatment group: 232 cases of oral yangzhengxiaoji capsule, (four pieces at a time, three times a day, taken orally with warm water 30 min after meal) + hepatic artery chemotherapy embolism; control group: 225 cases that use hepatic artery chemotherapy embolism only. Medicine of both groups was DDP + ADM and the course lasted four weeks. **Results:** Treatment group and control group had no significant differences in treatment efficiency ($P > 0.05$). The index before and after experiment in each group showed significant changes, and is of statistical significance ($P < 0.05$). Compared with control group, all liver function indicator in the treatment group, except for PT, all showed sig-

nificant differences ($P < 0.05$). Treatment group showed no obvious adverse reactions compared with control group. **Conclusion:** Yangzhengxiaoji capsule with hepatic artery chemotherapy embolism is effective in improving liver function in patients with primary hepatic carcinoma. No obvious adverse reactions have been found thus is suitable for clinical application.

Key Words Yangzhengxiaoji Capsule; Primary Hepatic Carcinoma; Liver function

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.08.042

原发性肝癌(primary carcinoma of liver, PCL)是我国常见的恶性肿瘤之一。其5年生存率极低,在城市中发生率仅低于肺癌,农村发病率仅低于胃癌。患有此病的人不仅病情发展快,而且其生活质量也大大下降,约60%~80%患者有消瘦、食欲减退、肝区疼痛等症状,另外乏力、腹胀、发热也是极为常见,此外还可有恶心、呕吐、水肿等症状。肝功能的大幅恶化是患者生活质量下降的主要原因。

目前对PCL的治疗方式有很多种,例如:手术、介入、放化疗以及中药疗法等。其中经肝动脉的介入疗法由于适应症较广、操作简便易行、相对安全可靠得到较为广泛使用^[1]。本研究从2010年11月到2013年4月,采用养正消积胶囊配合肝动脉化疗栓塞治疗晚期原发性肝癌457例,在改善肝功能、减轻患者临床症状,提高生活质量方面取得了较为满意疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准

1.1.1 诊断标准 参照卫生部1993年颁布的《中药新药治疗原发性肝癌临床研究指导原则》中关于原发性肝癌西医诊断、临床分期标准,可根据临床症状、腹部B超、消化系统CT等检测结果,血清甲胎蛋白(AFP)检测结果,最可靠的是肝组织病理学检查明确诊断。

1.1.2 纳入标准 1)明确诊断为原发性肝癌患者;2)年龄在18~75岁;3)无其他重大躯体疾病和严重肝癌并发症;4)以前未进行任何手术或介入治疗;5)卡氏评分 ≥ 60 分,并且预计可存活时间大于3个月;6)患者自愿条件下签署知情同意。

1.1.3 排除标准 1)继发性肝癌或经手术探查的原发性肝癌;2)有明确食物或药物过敏者;3)妊娠或哺乳妇女;4)有严重精神障碍患者;5)入组后未规律服药者统计时予以剔除。

1.2 临床资料 457例入组患者均按照2002年原发性肝癌诊断标准草案确诊。其中经病理学确诊291例,经临床确诊166例。患者自发病至确诊时间为15~72 d(中位数43.5 d),年龄39~74岁(中位年龄55岁)。所有患者KPS评分均大于50分。患者按照入

院时间随机入组,分为治疗组和对照组。治疗组232例,男124例,女108例。对照组225例,男122例,女103例。2组患者入组前一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 治疗组:经股动脉穿刺,走行至肝总动脉,行肝动脉插管至肿瘤供血动脉,将化疗药物与碘化油混合制成乳剂行动脉栓塞化疗术;化疗药物选用顺铂(DDP)60~80 mg/次+阿霉素(ADM)30~50 mg/次,同时服用养正消积胶囊4粒(0.39 g/粒),3次/d,自介入当天开始服用,连用4周。后休息3周,进行下一个疗程。共进行3个疗程。对照组:单纯使用介入疗法,所用药物的剂量和用法同治疗组,但不用养正消积胶囊。

1.4 评价标准 近期疗效按实体瘤大小的评价标准分为CR、PR、NC和PD,以CR+PR为有效;观测治疗前后肝功能变化指标:1)外周血中丙氨酸氨基转移酶(ALT);2)天门冬氨酸氨基转移酶(AST);3)白蛋白;4)凝血酶原时间(PT);5)总胆红素(TBil)的变化情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 11.5统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。计数资料以率表示,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

治疗组有19例死亡;对照组有23例未能按计划完成实验,其中16例死亡,3例介入治疗后再行手术疗法切除肿瘤组织,4例失访,上述35例患者未列入疗效统计。

2.1 近期疗效 治疗组显效率为63.5%,对照组为63.3%,治疗组与对照组基本相当,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR+PR	NC	PD	显效率
治疗组	213	134(62.9)	50(23.5)	29(13.6)	62.9%
对照组	209	131(62.7)	61(29.2)	6(8.1)	62.7%

2.2 肝功能指标变化 治疗组、对照组各指标治疗前后自身比较均有显著变化,有统计学意义($P < 0.05$),治疗组与对照组各指标治疗后比较,除PT外均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后肝功能指标的变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别		ALT	AST	白蛋白	PT	TBil
治疗组 (n=232)	治疗前	72.61 ± 5.18	60.37 ± 3.62	42.15 ± 4.73	13.23 ± 5.14	30.41 ± 6.57
	治疗后	87.19 ± 4.64 ^{#*}	72.48 ± 2.87 ^{#*}	35.61 ± 4.83 ^{#*}	17.62 ± 4.27 [#]	58.36 ± 4.92 ^{#*}
对照组 (n=225)	治疗前	70.31 ± 5.94	58.72 ± 4.39	45.38 ± 5.16	13.41 ± 5.81	32.11 ± 4.92
	治疗后	105.36 ± 4.37 [#]	97.27 ± 7.81 [#]	31.47 ± 3.74 [#]	16.18 ± 3.74 [#]	75.69 ± 6.16 [#]

注:与治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组不良反应的比较(例(%))

组别	白细胞 $< 4 \times 10^9/L$	血小板 $< 80 \times 10^9/L$	食欲下降	乏力	恶心、呕吐
治疗组(n=232)	39(16.8)	49(21.1)	134(57.8)	106(45.7)	70(30.2)
对照组(n=225)	70(31.1) [*]	86(38.2) [*]	165(73.3) [*]	115(51.1)	136(60.4) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 在治疗的过程中,主要的不良反应是消化道反应及骨髓抑制。治疗组恶心呕吐、食欲下降发生率及外周血白细胞、血小板下降的幅度均明显低于对照组(P 均 < 0.05);乏力两组发生率均较高,但无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

3 讨论

临床研究表明:中药在预防肝癌发生,减轻放、化疗带来的毒副作用,提高患者生存质量,延长生存期等方面发挥着独特优势^[2],且肿瘤的生长及放化疗均易损伤脾肾,应用补脾益肾的中药治疗可明显提高原发性肝癌的疗效^[3]。Meta分析结果表明:中药配合肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌在生存期、近期化疗有效率(CR+PR)、生存质量、临床症状改善和防止不良反应发生(如防止白细胞下降)等方面均优于单纯肝动脉灌注栓塞治疗^[4]。

养正消积胶囊是在中医络病理论指导下研制而成^[5],由黄芪、女贞子、人参、莪术、灵芝、绞股蓝、白术(炒)、半枝莲、白花蛇舌草、茯苓、土鳖虫、鸡内金、蛇莓、白英、茵陈等提取物制成的复方制剂。方中以黄芪、女贞子为君药,健脾益肾、益气养阴,提高人体防御机制,增强免疫抗癌功能;臣药人参、灵芝,佐以白术(炒)、茯苓,共奏补气填精之功,佐药鸡内金、土鳖虫散结通络,破血逐瘀;臣药绞股蓝、佐药白花蛇舌草、半枝莲、白花蛇舌草解毒抗癌,如此则邪去正自安,养正积自除,标本兼治。全方以补为本,通、补、消兼施,共奏瘀祛痰消,热清毒化,络通积除之功。

本研究中采用养正消积胶囊配合肝动脉灌注栓塞治疗晚期原发性肝癌,达到改善肝功能,提高患者生存质量之目的。结果显示服用养正消积胶囊的治疗组在抗骨髓抑制及减轻消化道反应(恶心、呕吐及食欲不

振)方面均比对照组明显降低,统计结果有明显差异。统计学分析证实治疗组患者的恶心呕吐、食欲下降发生率低于对照组,外周血中白细胞、血小板下降的幅度也明显低于对照组,结果显示养正消积胶囊能够有效保护肝细胞,降低化疗药物对肝细胞的损伤,同时还能减轻骨髓抑制及化疗药物对外周血中多种血细胞的影响,最终改善肝功能,减轻患者临床症状,提高患者生活质量。本实验数据显示,在肿瘤加服养正消积胶囊组比单纯肝动脉灌注栓塞治疗组的疗效略有提高,但无统计学意义。这可能与中晚期肝癌所导致的全身恶病质相关。

综上所述,养正消积胶囊配合肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌有助于降低化疗药物的不良反应(尤其在消化道反应上),在提高患者肝功能及生活质量方面亦有一定的好处,是一种较好的抗肝癌辅助治疗药物。但其对于生存率的影响及远期疗效有待于更多病例及长期的随访进一步证实。

参考文献

- [1]李东涛. 中药与介入结合治疗原发性肝癌研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(11): 27.
- [2]黄智芬, 黎汉忠. 中医药对晚期原发性肝癌患者生活质量的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(1): 57-59.
- [3]王文海, 周荣耀, 颜志平, 等. 补肾健脾方对原发性肝癌介入术后患者细胞免疫功能的调节作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(7): 583-587.
- [4]孟茂斌, 崔尧丽, 官咏松, 等. 中药配合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌随机对照实验的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(1): 21-31.
- [5]吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2004: 286.

(2013-07-05 收稿)